

## 围手术期口服度他雄胺对经尿道前列腺等离子电切术中出血的影响

顾 硕,牛晓兵,王恒兵,傅广波,徐宗源\*

(南京医科大学附属淮安第一医院泌尿外科,江苏 淮安 223300)

**[摘要]** 目的:探讨术前 8 周口服常规剂量度他雄胺对行经尿道前列腺等离子切除术的术中出血量的影响。方法:本研究将确诊的 60 例前列腺增生患者随机分为 A、B 两组。A 组术前未给予任何抗雄激素药物;B 组术前口服度他雄胺 8 周,每日 1 次,每次 0.5 mg。在前列腺等离子电切前后分别检测外周血中血红蛋白(hemoglobin,Hb)和红细胞压积(hematocrit,HT)。结果:B 组术后 48 h 外周血 Hb 和 HT 均高于 A 组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。结论:围手术期口服度他雄胺可以减少前列腺增生患者的术中出血。

**[关键词]** 度他雄胺;前列腺增生;经尿道前列腺电切术;出血量

**[中图分类号]** R697.32

**[文献标志码]** A

**[文章编号]** 1007-4368(2017)06-745-03

**doi:**10.7655/NYDXBNS20170619

良性前列腺增生 (benign prostatic hyperplasia, BPH)是中老年男性的常见疾病,在 50 岁男性中发病率为 40%,并且随着年龄增高发病率逐步增加<sup>[1]</sup>。目前治疗 BPH 主要是口服 5 $\alpha$ -还原酶抑制剂及经尿道的前列腺微创手术。经尿道前列腺等离子电切术是目前治疗排尿梗阻症状严重的 BPH 的“金标准”<sup>[2]</sup>,但术中及术后出血是经尿道前列腺等离子电切术的主要并发症。5 $\alpha$ -还原酶抑制剂可以抑制前列腺组织的血管生成,理论上可以减少手术中前列腺组织的出血<sup>[3]</sup>。度他雄胺是一种更高效的 5 $\alpha$ -还原酶抑制剂,可以将血清中双氢睾酮减少 90%<sup>[4]</sup>。推测度他雄胺能更有效地减少前列腺组织的血管生成。本研究主要探讨术前短期口服度他雄胺在前列腺等离子电切术中减少出血的作用。

### 1 对象和方法

#### 1.1 对象

选取南京医科大学附属淮安第一医院 2014 年 4 月—2016 年 1 月收治的进行经尿道前列腺等离子切除术患者 60 例,平均年龄 69 岁(61~81 岁),以随机双盲法将其分为观察组(A 组)和对照组(B 组),两组患者在年龄、前列腺体积、最大尿流率、国际前列腺症状评分(international prostate symptom score, IPSS)等一般资料比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

入选标准:有明确手术指征及手术要求,前列腺重量 40~80 g,无明显手术禁忌证。排除标准:肾功能异常(血肌酐 $>145 \mu\text{mol/L}$ );凝血功能异常(国际标准化比值 $>1.3$ )或出血性疾病;术前 3 个月内服用其他性激素类制剂或治疗 BPH 的植物类药;已经接受过任何一种前列腺手术;术后病理报告发现前列腺癌或其他前列腺疾病者。

#### 1.2 方法

A 组术前未给予任何抗雄激素药物;B 组术前口服度他雄胺胶囊(商品名安福达,葛兰素史克中国投资有限公司,0.5 mg/片,进口药注册证号 H20110205)8 周,每日 1 次,每次 0.5 mg。所有患者术前 1 d 行经直肠超声评价前列腺体积;术前 1 h 采取静脉血化验。所有患者都采用腰硬联合麻醉,由同一手术组医师使用 24-F 等离子电切镜(STORZ 电切镜)进行手术,电切工作功率为 160 W,电凝功率为 80 W。灌洗液用生理盐水溶液,灌洗液高度为 80 cm。术毕用膀胱冲洗器冲出切除的前列腺组织,用 Bs210s 型 Sanorius 电子天平(0.1 mg~210 g)称重,并送病理检查。术后均放置 Foley 三腔尿管,持续生理盐水冲洗,根据冲洗液的颜色调整冲洗速度,待肉眼血尿消失后停止膀胱冲洗。术前静脉补液 1 000 mL,术后每天补液 1 500 mL,术后 48 h 复查血常规了解术中出血量。

前列腺体积测量采用经直肠彩超(Logiq P5)检查,测量前列腺的前后径、上下径、左右径。前列腺体积=1/6 $\times$ 左右径(cm) $\times$ 上下径(cm) $\times$ 前后径(cm),前列腺的比重按约 1 g/mL 计算。本研究采集患者前列腺

**[基金项目]** 南京医科大学科技发展基金(2014NJMU030);  
淮安市临床专项资助项目(HAS2015014)

\*通信作者(Corresponding author),E-mail:xu222@163.com

体积,血前列腺特异抗原(prostate specific antigen, PSA)、总睾酮(total testosterone, TT)和双氢睾酮(dihydrotestosterone, DHT)水平,以及术前1h及术后48h血红蛋白(hemoglobin, Hb)、红细胞压积(hematocrit, HT),前列腺切除体积和手术时间。

### 1.3 统计学方法

采用SPSS 13.0统计软件进行统计分析。所得计量资料数据均以均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,各组计量资料先采用Shapiro-Wilk法进行正态性检验,服从正态分布,满足成组 $t$ 检验的使用要求,两组间比较采用独立样本的 $t$ 检验, $P\leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

本研究两组患者年龄、体重指数、TT、前列腺总体积、前列腺切除体积和手术时间组间差异无统计学意义;血PSA水平和DHT水平差异有统计学意义(表1)。

表1 两组患者特征

项目	A组(n=30)	B组(n=30)	P值
年龄[岁, $M(P_{25}\sim P_{75})$ ]	67(61~78)	68(60~81)	0.89
体重指数(kg/m <sup>2</sup> )	26.43±8.4	27.12±7.4	0.23
血PSA(ng/mL)	4.37±3.1	2.43±1.25	<0.05
TT(ng/dL)	529±285	578±324	0.33
DHT(ng/dL)	54±32	5±4	<0.05
前列腺总体积(mL)	60.28±35.76	61.15±34.53	0.78
前列腺切除体积(mL)	31.42±9.67	32.16±8.62	0.89
手术时间(min)	50±10	48±13	0.32

两组患者术前1h外周血Hb和HT差异均无统计学意义( $P=0.58$ 、 $P=0.60$ ),B组术后48h外周血Hb和HT均高于A组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ,表2)。

表2 经尿道前列腺等离子电切术术前及术后血液参数

项目	A组(n=30)	B组(n=30)	P值
术前Hb(g/dL)	13.30±2.08	13.01±2.10	0.58
术后Hb(g/dL)	10.50±2.47	11.91±2.16	<0.05
术前HT(%)	42.00±3.21	41.66±4.13	0.60
术后HT(%)	37.20±3.74	39.16±3.53	<0.05

## 3 讨论

BPH是由前列腺间质及腺体增生引起,同时伴有新血管生成。DHT通过与雄激素受体结合后形成复合物,引发一系列级联反应产生信号因子,促进细胞生长和减少凋亡,导致前列腺体积增大<sup>[5]</sup>。DHT除

了直接刺激前列腺基质,还可以通过刺激生长因子作用于上皮细胞,刺激其增殖。虽然血清中雄激素以睾酮为主,其浓度超过DHT浓度的10倍,但是在前列腺内,90%的睾酮被转化成活性更强的DHT。5 $\alpha$ -还原酶催化睾酮转化为DHT<sup>[6]</sup>。5 $\alpha$ -还原酶有2种亚型,在增生的前列腺组织中2种亚型的基因表达及活性都高于正常组织<sup>[7]</sup>。

本研究表明术前口服度他雄胺8周可以显著降低血清中DHT水平,度他雄胺和非那雄胺可以将血清中的DHT分别减少94%和73%<sup>[8]</sup>。研究表明5 $\alpha$ -还原酶抑制剂可以诱导前列腺上皮细胞凋亡,导致腺体体积减少和PSA水平降低,但具体机制尚不清楚<sup>[9]</sup>。本研究表明术前口服度他雄胺8周可以显著降低血PSA水平。两组前列腺总体积、前列腺切除体积及手术时间无明显差异。据文献报道,5 $\alpha$ -还原酶抑制剂可以减少15%~30%的下尿路症状,使前列腺体积缩小18%~28%,增加尿流率1.5~2.0 mL/s,但是需要口服5 $\alpha$ -还原酶抑制剂2~4年<sup>[2]</sup>。5 $\alpha$ -还原酶抑制剂可以减少急性尿潴留和再次手术风险,其中度他雄胺可以降低57%急性尿潴留和48%再次手术风险<sup>[4]</sup>。

目前多数研究表明5 $\alpha$ -还原酶抑制剂主要通过抑制睾酮转化成DHT从而减少前列腺组织微血管形成,促进血管收缩,抑制前列腺肌细胞雄激素受体介导血管内皮生长因子产生和促进前列腺细胞凋亡<sup>[10]</sup>。有学者在动物实验中发现口服5 $\alpha$ -还原酶抑制剂可以减少前列腺组织中的血管数目及缩小前列腺组织<sup>[11]</sup>。近期Boccon-Gibod等<sup>[12]</sup>研究发现术前4周口服5 $\alpha$ -还原酶抑制剂可以减少术中出血;Hahn等<sup>[13]</sup>研究表明术前2~4周口服度他雄胺不能减少BPH术中出血;Kravchick等<sup>[14]</sup>报道术前6周口服度他雄胺可以减少前列腺组织中血管密度;Pastorea等<sup>[15]</sup>经验表明术前6周口服度他雄胺可以减少BPH等离子电切术中出血。本研究给BPH患者口服度他雄胺观察其对前列腺等离子电切术中出血的影响,结果表明术前短期口服度他雄胺可以减少前列腺等离子电切术中出血。口服度他雄胺组术后Hb和HT高于对照组,差异有统计学意义。

研究中A组2例服药7d后出现性欲下降、1例出现勃起功能障碍,但症状均在术后1个月自行消失。术后电话随访未见射精障碍、乳房增大、肝功能损害的报告。本研究入组数量少,需要更大样本量研究加以证实。但本研究已经表明,围手术期应用度他雄胺能显著减少经尿道前列腺等离子电切术中出血

的风险,值得在临床上推广。

[参考文献]

[1] Berry SJ, Coffey DS, Walsh PC, et al. The development of human benign prostatic hyperplasia with age[J]. J Urol, 1984, 132(3): 474-479

[2] Oelke M, Bachmann A, Descazeaud A, et al. EAU guidelines on the treatment and follow-up of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms including benign prostatic obstruction[J]. Eur Urol, 2013, 64(1): 118-140

[3] Puchner PJ, Miller MI. The effects of finasteride on hematuria associated with benign prostatic hyperplasia: a preliminary report[J]. J Urol, 1995, 154(5): 1779-1782

[4] Roehrborn CG, Boyle P, Nickel JC, et al. Efficacy and safety of a dual inhibitor of 5-alpha-reductase types 1 and 2 (dutasteride) in men with benign prostatic hyperplasia [J]. Urology, 2002, 60(3): 434-441

[5] Carson C 3rd, Rittmaster R. The role of dihydrotestosterone in benign prostatic hyperplasia[J]. Urology, 2003, 61(4 Suppl 1): 2-7

[6] Zhu YS, Imperato-Mcginley JL. 5alpha-reductase isozymes and androgen actions in the prostate [J]. Ann N Y Acad Sci, 2009, 1155: 43-56.

[7] Andriole G, Bruchofsky N, Chung LW, et al. Dihydrotestosterone and the prostate: the scientific rationale for 5alpha-reductase inhibitors in the treatment of benign prostatic hyperplasia[J]. J Urol, 2004, 172(4 Pt 1): 1399-1403

[8] Amory JK, Wang C, Swerdloff RS, et al. The effect of 5alpha-reductase inhibition with dutasteride and finasteride on semen parameters and serum hormones in healthy men [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2007, 92(5):

1659-1665

[9] Rittmaster RS, Norman RW, Thomas LN, et al. Evidence for atrophy and apoptosis in the prostates of men given finasteride[J]. J Clin Endocrinol Metab, 1996, 81(2): 814-819

[10] Busetto GM, Giovannone R, Antonini G, et al. Short-term pretreatment with a dual 5alpha-reductase inhibitor before bipolar transurethral resection of the prostate (B-TURP): evaluation of prostate vascularity and decreased surgical blood loss in large prostates [J]. BJU Int, 2015, 116(1): 117-123

[11] Lekas E, Bergh A, Damber JE. Effects of finasteride and bicalutamide on prostatic blood flow in the rat [J]. BJU Int, 2000, 85(7): 962-965

[12] Boccon-Gibod L, Valton M, Ibrahim H, et al. Effect of dutasteride on reduction of intraoperative bleeding related to transurethral resection of the prostate[J]. Prog Urol, 2005, 15(6): 1085-1089

[13] Hahn RG, Fagerstrom T, Tammela TL, et al. Blood loss and postoperative complications associated with transurethral resection of the prostate after pretreatment with dutasteride[J]. BJU Int, 2007, 99(3): 587-594

[14] Kravchick S, Cytron S, Mamonov A, et al. Effect of short-term dutasteride therapy on prostate vascularity in patients with benign prostatic hyperplasia: a pilot study [J]. Urology, 2009, 73(6): 1274-1278

[15] Pastorea L, Mariani S, Barrese F, et al. Transurethral resection of prostate and the role of pharmacological treatment with dutasteride in decreasing surgical blood loss [J]. J Endourol, 2013, 27(1): 68-70

[收稿日期] 2016-08-27

## 科技出版物中阿拉伯数字的书写规则

1. 为使多位数字便于阅读,可将数字分成组,从小数点起,向左或向右每 3 位分成 1 组,组间留空隙(约为一个汉字的 1/4),不得用逗号、圆点或其他方式。
2. 纯小数必须写出小数点前用以定位的“0”。
3. 阿拉伯数字不得与除万、亿及法定计量单位词头外的汉字数字连用。如 453 000 000 可写成 45 300 万或 4.53 亿或 4 亿 5 300 万,但不能写成 4 亿 5 千 3 百万;三千元写成 3 000 元或 0.3 万元,但不能写成 3 千元。
4. 一个用阿拉伯数字书写的数值,包括小数与百分数,不能拆开转行。
5. 表示用阿拉伯数字书写的数值范围,使用波浪号“~”。如 10%~20%, (2~6)×10<sup>3</sup> 或 2×10<sup>3</sup>~6×10<sup>3</sup>, 30~40 km。